

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Hidrocol, 4000000 j.m./ml roztwór do podania w wodzie do picia/mleku

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

Substancja czynna:

Kolistyna (jako siarczan) 4000000 j.m.

Substancje pomocnicze:

Alkohol benzyłowy (E1519) 0,010 ml

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do podania w wodzie do picia/mleku

Brązowopomarańczowy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), owce (jagnięta), świnie, kury i indyki

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka zakażeń jelitowych wywołanych przez nieinwazyjne szczepy *E. coli*, wrażliwe na kolistynę.

W przypadku stosowania metafilaktycznego należy potwierdzić obecność choroby w grupie lub stadzie.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na siarczan kolistyny, bądź którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Nie stosować w przypadku oporności na polimyksyny.

Nie stosować u koni, w szczególności u źrebiąt, ponieważ siarczan kolistyny powoduje zmianę w równowadze mikroflory przewodu pokarmowego, co może prowadzić do rozwoju zapalenia jelita grubego (Colitis X) zazwyczaj związanego z *Clostridium difficile*, które może być śmiertelne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Siarczan kolistyny wykazuje działanie zależne od stężenia wobec bakterii Gram-ujemnych. Po podaniu doustnym uzyskuje się wysokie stężenie w przewodzie pokarmowym, tj. miejscu docelowym z uwagi na

słabe wchłanianie substancji. Czynniki te wskazują, że czas leczenia dłuższy niż ten wskazany w punkcie 4.9, prowadzący do niepotrzebnej ekspozycji, nie jest zalecany.

Jako dopełnienie leczenia, należy zastosować dobre praktyki zarządzania i higieny w celu zredukowania ryzyka zakażenia oraz potencjalnego narastania oporności.

Istnieje oporność krzyżowa pomiędzy kolistyną a polimyksyną B.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego powinno być oparte na badaniach wrażliwości drobnoustrojów. Podczas stosowania produktu należy uwzględnić krajowe i regionalne wytyczne dotyczące polityki antybiotykowej.

Siarczan kolistyny jest lekiem ostatniej szansy w medycynie ludzkiej stosowanym do leczenia zakażeń powodowanych przez określone bakterie odporne na wiele leków. W celu zminimalizowania potencjalnego ryzyka związanego z szerokim zastosowaniem siarczanu kolistyny, jego stosowanie powinno być ograniczone do leczenia lub metafilaktyki. Siarczan kolistyny nie powinien być używany profilaktycznie. Jeśli to możliwe, siarczan kolistyny powinien być używany tylko na podstawie antybiogramu.

Antybiotyk stwarzający niższe ryzyko selekcji oporności na produkty przeciwdrobnoustrojowe (niższa kategoria AMEG) powinien być stosowany w leczeniu pierwszego rzutu, gdy badanie lekowrażliwości sugeruje prawdopodobną skuteczność tego podejścia.

Zastosowanie produktu niezgodnie z ChPLW może prowadzić do niepowodzeń w leczeniu oraz do zwiększenia występowania bakterii opornych na siarczan kolistyny.

W przypadku stosowania u nowonarodzonych zwierząt i zwierząt z ciężkimi zaburzeniami układu pokarmowego oraz zaburzeniami pracy nerek, wchłanianie kolistyny może być zwiększone. Mogą wystąpić powikłania neuro- i nefrotoksyczne.

Nie używać siarczanu kolistyny jako substytutu dobrych praktyk zarządzania.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na polimyksyny, np. siarczan kolistyny, powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Unikać kontaktu produktu ze skórą i oczami. Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego należy używać indywidualnego wyposażenia ochronnego, składającego się z okularów ochronnych oraz nieprzepuszczalnych rękawic.

Podczas pracy z produktem nie wolno palić papierosów, jeść ani pić.

W przypadku kontaktu ze skórą należy natychmiast obficie przemyć skórę wodą z mydłem.

W razie przypadkowego kontaktu ze spojówką oka, należy obficie przepłukać oko wodą oraz zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną.

Jeśli po ekspozycji pojawiają się objawy takie jak wysypka skórna, należy zasięgnąć porady lekarza i pokazać to ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg, oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i wymagają natychmiastowej pomocy lekarskiej.

Po zastosowaniu produktu umyć ręce.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Nieznane

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży, laktacji i nieśności nie zostało określone. Jednakże, siarczan kolistyny po podaniu doustnym jest słabo wchłaniany, zatem stosowanie go w czasie ciąży, laktacji i nieśności nie powinno prowadzić do szczególnych problemów. Do stosowania zgodnie z oceną bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu, dokonaną przez lekarza weterynarii.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Po podaniu doustnym siarczanu kolistyny, w pojedynczych przypadkach nie można wykluczyć wystąpienia interakcji z produktami znieczulającymi (produktami kurarimimetycznymi) i zwiotczającymi. Należy unikać jednoczesnego stosowania z aminoglikozydami i lewamizolem.

Działanie siarczanu kolistyny może być antagonizowane przez kationy dwuwartościowe (żelazo, wapń, magnez), nienasycone kwasy tłuszczowe i polifosforany.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie doustne.

W wodzie do picia lub w mleku.

Cieleta, jagnięta, świnie: 100 000 j.m. siarczan kolistyny na kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni w wodzie do picia lub mleku (preparacie mlekozastępczym) w przypadku cieląt, co odpowiada 0,25 ml stężonego roztworu na 10 kg masy ciała na dobę przez 3-5 dni.

Kury i indyki: 75 000 j.m. siarczanu kolistyny na kg masy ciała na dobę przez 3-5 kolejnych dni w wodzie do picia, co odpowiada 18,75 ml stężonego roztworu na tonę masy ciała dziennie przez 3-5 dni.

Czas leczenia powinien być ograniczony do minimalnego czasu niezbędnego do wyleczenia choroby. Wodę zawierającą produkt leczniczy, która nie została wypita w ciągu 24 godzin należy usunąć. Mleko zawierające produkt leczniczy weterynaryjny, które nie zostało wypite w ciągu 3 godzin należy usunąć.

Bezpośrednie podanie doustne poszczególnym zwierzętom

Zalecana dzienna dawka powinna być podzielona na dwa podania jeśli produkt ma być podany bezpośrednio doustnie.

Objętość wody do picia, w której należy rozcieńczyć produkt przed bezpośrednim podaniem doustnym, powinna być dwa razy większa niż objętość skoncentrowanego, podawanego produktu.

Podanie w wodzie do picia

Konsumpcja wody zawierającej produkt leczniczy weterynaryjny zależy od klinicznego stanu zwierząt. W celu uzyskania prawidłowej dawki, stężenie siarczanu kolistyny musi być odpowiednio dostosowane. Przed każdym podaniem należy dokładnie obliczyć całkowitą masę ciała leczonych zwierząt i całkowite dzienne spożycie wody.

Spożycie wody powinno być regularnie monitorowane.

Woda z produktem leczniczym weterynaryjnym powinna być przygotowywana każdego dnia, bezpośrednio przed podaniem. Powinna też stanowić jedynie źródło wody do picia przez cały okres trwania leczenia.

Dokładną dawkę można wyliczyć korzystając z poniższego wzoru:

ml produktu leczniczego weterynaryjnego na kg masy ciała i dzień	X	średnia masa ciała (kg) zwierząt poddawanych leczeniu	=	ml produktu leczniczego weterynaryjnego na litr wody do picia
Średnie dzienne spożycie wody (l/zwierzę)				

• Podawanie bez pompy dozującej:

Dawkę leku należy podawać przez okres 24 godzin ze zbiornika, przez 3-5 kolejnych dni.

Aby osiągnąć dawkę odpowiadającą 100 000 IU siarczanu kolistyny na kg m.c. u cieląt, jagniąt i świń oraz 75 000 IU u kur i indyków, produkt należy dodać do objętości wody do picia odpowiadającej objętości wody spożywanej przez zwierzęta w okresie leczenia (24 godziny).

• Podawanie przez pompę dozującą:

Należy rozłożyć podawanie leku na okres 24 godzin, przez 3-5 kolejnych dni.

Pompa dozująca jest używana do dodawania roztworu podstawowego w określonym stężeniu do wody do picia.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Brak

4.11 Okres(-y) karencji

Bydło (cielęta), owce (jagnięta) i świnię

Tkanki jadalne: 1 dzień

Kury i indyki

Tkanki jadalne: 1 dzień

Jaja: zero dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: dojelitowe produkty przeciwwzakaźne, antybiotyki.

Kod ATCvet: QA07AA10.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Siarczan kolistyny jest antybiotykiem polipeptydowym należącym do grupy polimyksyn. Siarczan kolistyny wywiera działanie bakteriobójcze u wrażliwych szczepów bakterii poprzez zaburzenie funkcjonowania błony cytoplazmatycznej bakterii, prowadząc do zmiany jej przepuszczalności i wypływu substancji wewnątrzkomórkowych.

Siarczan kolistyny wywiera działanie bakteriobójcze przeciw szerokiemu spektrum bakterii Gram-ujemnych z rodzaju *Enterobacteriaceae* w szczególności *Escherichia coli*.

Siarczan kolistyny nie jest aktywny wobec bakterii Gram-dodatnich i grzybów. Siarczan kolistyny wykazuje stężeniezależne działanie od wobec bakterii Gram-ujemnych.

Bakterie Gram-dodatnie, podobnie jak niektóre gatunki bakterii Gram-ujemne, takich jak *Proteus* i *Serratia*, są naturalnie odporne na siarczan kolistyny. Oporność może wynikać z mutacji chromosomalnych lub możliwego przenoszenia, na przykład genu MCR-1, za pośrednictwem plazmidów.

Wartości graniczne (EUCAST, 2021) dla siarczanu kolistyny wynoszą: wrażliwe ≤ 2 mg / ml i odporne > 2 mg / ml.

Następujące minimalne stężenia hamujące (MIC) zostały określone dla kolistyny z europejskich izolatów wyodrębnionych z gatunków docelowych w latach od 2018 do 2019.

Gatunki	Patogen	Liczba izolatów	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
Kury	<i>E. coli</i>	413	1	1
Indyki		65	1	1
Świnie		724	1	1
Prosięta		118	1	8
Bydło (cielęta)		418	1	1

Została opisana oporność krzyżowa między polimyksynami.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Siarczan kolistyny jest słabo wchłaniany z przewodu pokarmowego. Po podaniu doustnym uzyskuje się wysokie stężenie w przewodzie pokarmowym, tj. w miejscu docelowym z uwagi na słabe wchłanianie substancji.

W surowicy i tkankach stężenie kolistyny jest bardzo niskie. Wysokie i utrzymujące się stężenia obserwowane są w różnych odcinkach przewodu pokarmowego.

Nie zaobserwowano metabolizmu kolistyny.

Siarczan kolistyny jest prawie w całości wydalany z kałem.

Wpływ na środowisko

Kolistyna jest sklasyfikowana jako substancja bardzo trwale utrzymująca się w glebie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan trójwodny

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH)

Alkohol benzylowy (E1519)

Glicerol

Woda oczyszczona

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 18 miesięcy

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące

Okres ważności po rozcieńczeniu w wodzie do picia zgodnie z instrukcją: 24 godziny

Okres ważności po rozcieńczeniu w mleku/preparacie mlekozastępczym: 3 godziny

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C.

Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pojemniki z białego polietylenu o wysokiej gęstości o objętości 1 l i 5 l uszczelnione indukcyjnie zamykane zakrętką z białego polietylenu o wysokiej gęstości.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

SP VETERINARIA SA
Crta Reus Vinyols km 4.1
Riudoms (43330)
Hiszpania

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

2681/17

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17/07/2017

Data przedłużenia pozwolenia: DD/MM/RRRR

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO